FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

1969

ANNÉE 1968

THÈSE N° 6

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Claude, Albert BENOIST

Né le 18 Août 1943, à MIERMAIGNE (28)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1969

/

ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS. ETUDE BACTERIOLOGIQUE.

Son rôle pathogène, à propos de deux observations personnelles de septicémie avec endocardite

Président : Monsieur M. CHRISTOL (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1968

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1968 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard, Claude, Albert BENOIST

Né le 18 août 1943 à Miermaigne (28)

Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE.

Son rôle pathogène, à propos de deux observations personnelles de septicémie avec endocardite

-:-

Président : Monsieur M. CHRISTOL (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS - 6e

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD(H), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L.de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON(L), VERNE (J).

DOYEN ..... M. BROUET (G)

1er assesseur ..... M. BARGETON (D)
2ème assesseur ..... M. GOSSET (J)

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)

Microbiologie (bactériologie et virologie) ..... FASQUELLE (R)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G) / KUSS (R)
Pathologie exotique ..... N...
Pathologie expérimentale et comparée ..... MERKLEN(F.P)
Pathologie médicale ..... LAROCHE (Cl.) / BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thér. générales ..... N...
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J) / LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... BARGETON (D) / PARROT (J)
Physiologie et path.obstétricales ..... LEPAGE (F)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chirurgie exp. ..... CAUCHOIX (J)
Thérapeutique ..... CONTE (M)
Thérapeutique appliquée ..... LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique ..... OLIVIER (G)
Anatomie pathologique ..... NEZELOFF(Ch.)
Bactériologie ..... BARBIER (P)
Biochimie médicale ..... DESGREZ (P) / DREYFUS (J.Cl) / POLONOVSKI(J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Histologie ..... COUJARD (R)
Pathologie expérimentale ..... LOEPER (J)
Physiologie ..... DEJOURS (P) / SCHERRER (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN(L) / GOUGEROT (L)
Radiologie médicale ..... FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

MM

Clinique carcinologique chirurgicale ..... REDON (H)
Clinique cardiologique ..... Broussais ..... SOULIE (P) / Boucicaut ..... LENEGRE (J)

	MM.
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) GOUGEROT (L) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J)
Cliniques chirurgicales Beaujon	LORTAT-JACOB (JL)
-	BAUMANN (J)
Cochin	LEGER (L)
Hôtel-Dieu	PATEL (J)
St-Antoine	GOSSET (J)
Salpêtrière	SICARD (A)
Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)	PADOVANI (P)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Beaujon)	CAUCHOIX (J)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R)

MM.

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE(P)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M)
	Broussais	MILLIEZ (P)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	CONTE (M)
	Saint-Antoine	KOURILSKY(R)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON(L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique néphrologique (Necker)		HAMBURGER(J)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN(R)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M)
	Saint-Antoine	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G)
- - (Cochin)		BREGEAT (P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)		MOZZICONACCI(
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		THIEFFRY (S)

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BROUET (G)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX(L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SEZE (S.de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique (F.Widal)	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.Poincaré)	JUDET (R)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER(P)
- - (Necker)	COUVELAIRE(R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R)
Séméiologie médicale (A.Chantin)	DOMART (A)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN(Y)
- - (Pitié)	RAMBERT (P)
- - (Rothschild)	WOLFROMM(R)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX(F)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie	ANDRE (R) BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) CAROLI (J) DREYFUS (B) GROSSIORD(A) LAMBLING(A) LAUNAY (Cl) PAYET (M) PERRAULT(M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Néphrologie	RICHET (G)

	MM.
Neuro-chirurgie	Le BEAU (J)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pédiatrie	POLONOVSKI(Cl) ROYER (P)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch)
Bactériologie	CHRISTOL (D)
Biochimie médicale	CARTIER (P) GONNARD (P) NORDMANN (J)
Biologie médicale	HARTMANN (L)
Chirurgie	CERBONNET (G)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G)
Maladies infectieuses	DUPONT (V)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G)
Pédiatrie	ROSSIER (A)
Physique médicale	COURSAGET(J) GREMY (F)
Physiologie	GIRARD (Fr)
Stomatologie	CHAPUT(Mme A)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY(P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

IV - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D)

Secrétaire général de la Faculté M.LENA (J)
Conseiller administratif ..... Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine } M.le Docteur HAHN(A)

Conservateurs ..... (Mlles DUMAITRE (P), LAURENT (H), Le NOIR (G)

Bibliothécaires ..... (Mmes CONTET (J), FORGET (F), Mlles DUROZOY (M.F.), ROBERGE (D), Dr. SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

-:-

A mes Parents,

En reconnaissance des sacrifices qu'ils ont consentis pour moi,

A mes 9 frères et soeur,

A mes Amis.

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur CHRISTOL,

Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Chef de Service du Laboratoire central de l'Hôpital Claude-Bernard,

Qui m'a enseigné la Bactériologie, et a bien voulu me confier ce travail

En témoignage de ma respectueuse admiration et de ma profonde gratitude

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

- Mademoiselle le Docteur O. SCHWEISGUTH
- Monsieur le Docteur SIGWALD
- Monsieur le Docteur MEYER
- Monsieur le Professeur DELARUE
- Monsieur le Professeur CANIVET
- Monsieur le Professeur MOLLARET
- Monsieur le Professeur BASTIN
- Monsieur le Professeur DAGUET
- Monsieur le Professeur CHRISTOL
- Monsieur le Professeur DUVAL

Avec toute ma gratitude

ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS

Etude bactériologique

Son rôle pathogène, à propos de deux observations personnelles de septicémie avec endocardite

-:-

INTRODUCTION

-:-

Actinobacillus actinomycetem comitans : un germe au nom complexe, curiosité de laboratoire, connu des seuls collectionneurs de microbes et mentionné seulement dans les Traités de Bactériologie les plus exhaustifs ? Non, car son intérêt pratique est plus réel. Si les infections qu'il produit restaient jusqu'à ces temps derniers ignorées en France, MITCHELL et GILLEPSIE ont eu le mérite, en 1962, de rapporter le premier cas de septicémie avec endocardite due à ce germe, consécutif à une extraction dentaire. Depuis, deux observations complètes analogues ont été publiées aux Etats-Unis.

Surtout, nous avons eu personnellement l'occasion d'en recueillir deux nouvelles observations inédites.

Cette découverte d'une infection exceptionnelle - les deux premiers cas français - nous la devons à notre temps de travail passé au Laboratoire Central de Bactériologie de l'Hôpital Claude Bernard.

C'est en effet la mission de ce laboratoire de recueillir et d'identifier les germes isolés sur une foule de malades atteints d'infections diverses et parfois rares, en particulier ceux de la clinique des maladies infectieuses de Paris.

Sans désirer rechercher l'exceptionnel, nous nous sommes tout naturellement intéressé à ces observations comme à leur germe responsable, et nous avons conçu le désir d'en faire l'objet de notre thèse, en y rassemblant une synthèse de tous les travaux consacrés au même sujet.

Le plan adopté ci-après sera le suivant :

- Après une revue détaillée de la littérature, d'ailleurs très limitée, nous présenterons nos deux observations personnelles. Notre devoir est de préciser que, si le germe a chaque fois été découvert au Laboratoire Central de l'Hôpital Claude Bernard, nous devons les observations cliniques:

La première, datant de 1961, à l'obligeance du Professeur BASTIN,

La seconde, à l'aimable communication des Professeurs FACQUET et GROSGOGEAT.

- Nous étudierons ensuite les moyens de diagnostic de l'endocardite infectieuse et les procédés d'identification bactériologique d'Actinobacillus actinomycetem comitans.

- Suivra l'analyse du pouvoir pathogène naturel de ce germe, chez les animaux et chez l'homme.

- Traitement et pronostic des endocardites de cette origine, seront discutés.

- Enfin conclusions et bibliographie termineront notre travail.

C'est pour nous un agréable devoir que de remercier les Professeurs BASTIN, FACQUET et GROSGOGEAT qui nous ont procuré les documents

cliniques originaux de notre thèse,

la Laboratoire Central de l'hôpital Claude Bernard, où nous avons personnellement pu étudier les propriétés d'Actinobacillus actinomycetem comitans,

enfin le Professeur THIBAULT, de l'Institut Pasteur de Paris, pour l'aide précieuse qu'il nous a donnée en confirmant le diagnostic bactériologique et en le complétant de nombreuses indications techniques sur le germe.

-:-

ETUDE CLINIQUE

-:-

I - REVUE DE LA LITTERATURE

Cette revue est, en vérité, pauvre, étant donné la rareté de l'affection.

-Dans la littérature française, allemande et espagnole, il n'existe pas, à notre connaissance d'observation d'endocardite à actinobacillus actinomycetem comitans.

- Seules , existent 3 observations anglo-saxonnes (2 américaines et une anglaise) sur ce sujet. Il faut y ajouter néanmoins des renseignements très incomplets concernant 23 cas d'endocardite à A.A.C. publiés par PAGE et KING en 1966.

A - OBSERVATIONS ANGLO-SAXONNES

	Homme 39 ans MITCHELL et GILLEPSIE 1964	Homme 57 ans OVERHOLT 1966	Homme 39 ans GOSS-GUTIN et DICKHAUS 1967
PORTE D'ENTREE	Extraction dentaire sous couverture antibiotique - Abcès dentaire apical.	?	?
CARDIOPATHIE ANTERIEURE	Cardiopathie rhumatismale + une endocardite à streptocoque viridans	? Atteinte rhumatismale trouvée à la nécropsie	? Pas de lésion rhumatismale trouvées à la nécropsie
VALVULES ATTEINTES	Valvules aortiques	Valvules mitrales	Valvules aortiques
SENSIBILITE DE L'AAC A LA PENI.	Résistant à la péni.	Sensible à la péni.	Sensible à la péni.

TRAITEMENT	Echec de la péni. seule Succès Péni.30M IV + strepto.2 g IM Durée de 7 semaines	Péni.60 M IV→120M +Chloramphénicol 2g→3 g +Streptomycine 2 g Durée de 16 jours	Péni.30 M IV + strepto 1gIM) 1ère poussée Péni. 40 M + strepto 1gIM) rechute
EVOLUTION	Guérison	D.C.D. (A.A.C-)	Guérison apparente RECHUTE Embolie cérébrale Embolie pulmonaire D.C.D. (A.A.C-)

OBSERVATION DE

MITCHELL et GILLEPSIE (1964)

A) En 1951, un homme de 39 ans, présente une endocardite bactérienne à streptocoque viridans. Le malade avait fait à l'âge de 10 ans un rhumatisme articulaire aigu. Il est traité avec succès de son endocardite par la pénicilline seule.

B) En janvier 1962, est pratiquée chez ce sujet une extraction dentaire sous couverture de Pénicilline G (on ignore les doses).

- 7 mois plus tard, il est admis à l'hôpital local. Le diagnostic d'endocardite bactérienne sub-aiguë est de nouveau évoqué devant l'existence d'une fièvre persistante chez ce cardiaque ancien. Les hémocultures pratiquées reviennent toutes négatives.

- Il est traité par la pénicilline seule (on ignore tout du traitement quant aux doses et à sa durée). Toujours est-il qu'en octobre (probablement 2 mois après le début de la pénicilline), la condition du sujet se détériore. Les hémocultures ont toutes été négatives, sous pénicillinase.

C) C'est pourquoi, en novembre 1962, le malade est transféré au BRISTOL ROYAL INFIRMARY.

A son arrivée, on note :
- une fièvre à 38,5°
- un souffle d'insuffisance aortique
- une splénomégalie.

- De plus, il existe :
  - une anémie hypochrome
  - une hématurie microscopique
  - les radios dentaires montrent un abcès dentaire apical (les prélèvements bactériologiques seront positifs à A.A.C.)

- Les hémocultures, aéro et anaérobie pratiquées (au nombre de 4) sont négatives après 2 jours d'incubation à 37°. Deux lots avaient été faits :

- Deux hémocultures en atmosphère ordinaire
- Deux hémocultures incubées sous CO_2.

. Le 6e jour d'incubation :
  - les 2 ballons mis sous CO_2 ont poussé.

Il s'agit d'un coccobacille gram - , donnant un aspect granuleux en milieu liquide, à la surface du sang sédimenté, le reste du bouillon restant clair.

- Dans le lot incubé en atmosphère ordinaire, une hémoculture est négative, l'autre montre quelques granules, seulement, dans le bouillon.

. Ce coccobacille est identifié. Il s'agit d'un ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS. On ignore sa sensibilité aux antibiotiques (excepté sa résistance à la Pénicilline G).

D) Le patient est traité pendant 7 semaines avec succès par :

- Pénicilline G - 30 M IV
- Streptomycine 2 g IM
} par jour

- et Probenecide pendant 3 semaines.

E) Revu 5 mois plus tard, il est bien portant.

En résumé - Récidive d'endocardite (1ère fois, streptocoque vindans - 2e fois A.A.C.) à porte d'entrée connue (abcès dentaire à actinobacillus actinomycetem comitans résistant à la pénicilline) et ayant bien réagi à l'association pénicilline - streptomycine.

Cette observation illustre parfaitement les problèmes posés par la mise en évidence du germe dans l'hémoculture, son besoin de CO_2 et sa culture lente.

-:-

OBSERVATION DE

- OVERHOLT 1966 (Archives of Internal medicine) - Boston

- Un noir de 57 ans est admis au Ann Arbor Veterans administration hospital. Depuis 4 mois il présentait :

- fièvre et sueurs nocturnes
- fatigue.

A) Lors d'une 1ère hospitalisation, dans un autre hôpital, on avait déjà noté :

- une anémie hypochrome rebelle à la transfusion et au fer
- une 1ère hémoculture négative.

B) Le malade fut transféré au Ann Arbor Veterans Administration hospital, au bout de quelques jours, son état ne s'améliorant pas.

A son arrivée, on note :

1) tout d'abord l'absence de notion d'affection cardiaque antérieure connue.

2) A l'examen :

- une apyrexie chez un sujet fatigué, anorexique, pâle.
- aucun signe pulmonaire
- au point de vue cardio-vasculaire :
  - découverte d'un éclat de B_2 au foyer aortique
  - découverte aussi d'un souffle d'insuffisance mitrale, à l'apex.
  - le pouls est régulier à 100, d'amplitude normale.

. La T.A : 120-80 mm de Hg.

- De plus :
- le foie est palpable, et dépasse le rebord costal d'un travers de doigt.

- Il existe aussi une splénomégalie (2 travers de doigt au-dessous du rebord costal).

- Il n'est pas noté de signes cutanés, ni d'oedème des membres inférieurs, ni de cyanose.

- Enfin, il n'est pas retrouvé de porte d'entrée d'un quelconque processus infectieux.

3) Les examens paracliniques donnent les résultats suivants :

- un hématocrite effondré (Ht = 18,5 p.cent) avec une hémoglobine = 5,2 g, poïkilocytose et anisocytose.
- 9000 globules blancs avec augmentation (au niveau du lobule de l'oreille) du nombre des monocytes, dont un certain nombre semblant anormaux.

C) Dès le 3e jour de l'hospitalisation, poussée thermique à 40° avec frissons. Une 1ère hémoculture est pratiquée - 1,2 M de Pénicilline - procaïne par jour fait descendre la température.

D) Le 10e jour de l'hospitalisation, nouvelle reprise thermique avec apparition d'une hématurie microscopique.

- En 48 h, 5 hémocultures sont pratiquées. De ces hémocultures est isolé un ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS (le diagnostic bactériologique a été confirmé par le "Communicable disease Center" d'Atlanta).

Le germe est sensible à :
- Pénicilline G et ampicilline
- Chloramphénicol
- Tétracycline
- Novobiocine.

Intermédiaire à :
- la streptomycine
- l'erythromycine.

E) Le 13e jour, la thérapeutique est ajustée à l'étude bactériostatique du germe :

- 60 M de Pénicilline IV
- 2 g de chloramphénicol IV } par jour
- 2 g de probénecide
- et 2 grammes de streptomycine IM à partir du 19e jour.

. Avec ce traitement, la rate n'est plus palpable mais fièvre, et hématurie microscopique persistent. Après 12 jours de traitement (le 25e jour) des pétéchies conjonctivales apparaissent.

F) Le 25e jour, afin d'arriver à juguler le syndrome infectieux les doses d'antibiotiques sont augmentées :

- 120 M de Pénicilline IV
- 3 g de chloramphénicol IV
- streptomycine 1 g IM.

. Une hémoculture pratiquée le 28e jour, alors que le malade n'est plus fébrile, est négative.

. Malheureusement, le 29e jour, le malade fait une crise comitiale à type de grand mal, et décède 30 minutes après. A noter que le sérum prélevé ce jour là était bactéricide.

L'AUTOPSIE REVELA: :

A) Coeur

- une hypertrophie ventriculaire gauche
- des valvules tricuspides, aortiques et pulmonaires normales, excepté des plaques d'athérome au-dessus des sigmoïdes aortiques.
- sur la face auriculaire de la valvule mitrale antérieure, présence d'une végétation irrégulière, ferme, jaune grisâtre, de 0,75 cm de diamètre. Cette végétation est constituée de fibrine, et est attachée à la surface auriculaire de la valvule mitrale antérieure par un tissu néoformé fibreux.

. IL N'A PAS ETE MIS EN EVIDENCE, après culture, d'A.A.C. au niveau des lésions.

. Par contre, stigmate d'atteinte rhumatismale ancienne.

- Les artères coronaires sont partiellement oblitérées par des dépôts calcaires.

B) Poumons - oedème pulmonaire sans embolie.

C) Reins - Tous deux ont plusieurs infarctus. Du pus a été exprimé d'un de ces infarctus. Plusieurs vaisseaux rénaux sont oblitérés par des cellules inflammatoires infiltrant la média et l'adventice. Des emboles organisés sont retrouvés dans les artères lobulaires.

D) Rate et foie, sont congestionnés.

E) Les coupes d'encéphale sont normales.

En résumé : Endocardite à A.A.C., survenue sur une cardiopathie rhumatismale méconnue.

L'association Pénicilline - streptomycine - chloramphénicol n'a été que tardivement efficace. Décès par embolie cérébrale.

-:-

OBSERVATION (GOSS, GUTTIN, DICKANS)

. Un blanc de 39 ans était admis le 25 mai 1964, au DENVER VETERAN'S ADMINISTRATION HOSPITAL pour :

- fièvre intermittente - frissons et sueurs nocturnes
- asthénie depuis 6 mois déjà
- oedème des chevilles et dyspnée.

A) Il avait été admis, dans les 6 mois précédents, 3 fois dans un hôpital local. La 1ère fois avait été avancé le diagnostic de "pyélonéphrite aiguë".

- La 2e fois, il était admis pour une anémie sévère. A cette époque, on avait déjà noté :

. hépatosplénomégalie
. une hématurie
. un rash érythémateux des 2 extrémités inférieurs
. un souffle systolique.

Le malade reçut plusieurs transfusions.

B) Lorsqu'il fut admis au DENVER VETERAN'S ADMINISTRATION HOSPITAL, pour la 1ère fois, le malade recevait un antibiotique à large spectre (il n'est pas précisé quel antibiotique) depuis 3 semaines.

- Tout d'abord, le malade n'avait pas connaissance d'une affection rhumatismale anté-

rieure, ou d'une quelconque cardiopathie. A noter un éthylisme chronique depuis 14 ans.

1) A l'examen du malade, on nota :

- une température à 36,1°
- l'absence d'éruption purpurique cutanée (mais, est noté une hémorragie rétinienne dans le quadrant temporal supérieur droit, au F.O.)
- une hépato-splénomégalie
- l'examen cardio-vasculaire :
  . pouls ample et bondissant, régulier à 120
  . T.A. 120-50 mm de Hg
  . un souffle d'insuffisance aortique.
- L'examen pleuro-pulmonaire était normal.
- Les dents étaient en bon état.

2) La radio du thorax montrait une hypertrophie ventriculaire G.

- ECG : hypertrophie auriculaire et ventriculaire G, avec des anomalies non spécifiques de T et de ST.

- Le laboratoire apporta les renseignements suivants :

  - une hématocrite à 34 %
  - 9.050 G.B. avec :
    - 69 % de poly-neutrophiles
    - 1 % d'éosinophiles
    - 29 % de lymphocytes
    - 1 % de monocytes

  (au niveau du lobule de l'oreille : grande quantité de macrophages).

  - une hématurie microscopique.

- Les 8 hémocultures pratiquées revinrent toutes négatives (rappelons que le malade avait reçu pendant 3 semaines un antibiotique à large spec-

tre, avant son admission).

3) Malgré la négativité des hémocultures, le diagnostic d'endocardite bactérienne fut évoqué.

- Le patient fut digitalisé et mis à :

pendant 8 semaines { - 30 M de pénicilline G IV
- 1 g de streptomycine

- Son état clinique s'améliora. Il alla bien 2 mois, après l'arrêt de tout traitement.

C) MAIS, IL FUT READMIS POUR RECHUTE le 25 novembre 1964, avec fièvre (39,4°), pétéchies des membres inférieurs, une augmentation du volume de la rate. Le souffle d'insuffisance aortique était toujours présent.

- La radio thoracique était inchangée. L'ECG montrait, en plus des signes d'H.V.G. un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré.

- Le laboratoire :
- Persistance d'une anémie
- 11.600 globules blancs avec formule inchangée
- une V.S. à 55 mm à la 1ère heure
- persistance d'une hématurie microscopique

... Dans les 48 h suivant la réadmission, 10 Hémocultures furent positives à ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS.

. Le germe était sensible à la pénicilline, streptomycine, kanamycine, chloramphénicol, tétracycline, et colimycine.

... Mise en route d'une thérapeutique associant :

- 40 M de Pénicilline IV
- 1 g de streptomycine IM

} par jour

... 3 semaines après le début du traitement, le malade fait une embolie cérébrale avec hémaparésie G. Une artériographie carotidienne G montre un blocage juste avant la bifurcation de la carotide interne.

... Le traitement associant Péni + strepto. est poursuivi pendant 6 semaines en tout, jusqu'à obtention d'une action favorable sur la courbe thermique, les hémocultures et l'état du malade.

... Trois mois après sa réadmission le patient était suffisamment amélioré pour sortir (4 hémocultures faites 18 jours après arrêt du traitement restèrent négatives).

D) Mais, 7 semaines plus tard, il fut réadmis une dernière fois pour embolie pulmonaire. Mis aux anti-coagulants, sa condition se détériora et le malade mourut le 16e jour de sa nouvelle hospitalisation.

En bref : Endocardite à A.A.C chez un sujet semblant être "à coeur sain", sans porte d'entrée, et à issue fatale par embolie pulmonaire.

A LA NECROPSIE, ON NOTA :

A) Le coeur - Il pesait 560 grammes avec hypertrophie et dilatation des 4 cavités. Toutes les valvules étaient normales, excepté les valvules aortiques.

- Au bord libre de la valvule aortique antérieure droite était appendu une végétation de

1 cm x 1, ferme, de couleur jaune.

- Les 2 autres valvules aortiques étaient largement perforées.

A l'examen histologique : la végétation était composée de fibrine et de calcifications basophiles. On notait, de plus une nécrose du septum et du myocarde ventriculaire G, accompagnée de calcifications et d'une infiltration mononucléaire.

. Il n'a pas été mis en évidence d'affection cardiaque rhumatismale antérieure et il n'y avait pas de malformation congénitale.

. La culture de la végétation endocardique est restée négative.

B) Les poumons étaient congestionnés avec infarctus du lobe supérieure gauche.

C) Multiples petits infarctus des reins

D) Foie et rate très congestionnés.

o

B) RENSEIGNEMENTS DONNES PAR PAGE ET KING CONCERNANT 23 CAS D'ENDOCARDITE A A.A.C.

- Nous rapportons ici le peu de renseignements donnés, concernant l'état cardiaque antérieur, la thérapeutique et l'évolution de ces 23 cas groupés de 1956 à 1966 par le "Communicable Disease Center" d'Atlanta.

. Ces 23 cas proviennent de 18 états améri-

cains et les quelques renseignements que l'on possède ont été obtenu grâce à un questionnaire envoyé aux cliniciens par les auteurs.

. PAGE et KING se proposent, dans les années à venir de faire une publication plus complète concernant ces 23 cas. Il faut bien remarquer qu'en raison des difficultés du diagnostic différentiel avec les endocardites à HEMOPHILUS APHROPHILUS, il est possible que parmi ces 23 cas, un certain nombre ne soit pas dû à d'authentiques actinobacillus actinomycetem comitans.

	Age et Sexe	Etat cardiaque ant.	Thérapeutique	Evolution
cas 43-5143	M	?	Péni G	Guérison (tué dans un hold-up quelques mois plus tard - A l'autopsie, plus d'AAC sur l'endocarde)
cas 43-5356	M 44 ans	atteinte rhumatismale	Sulfamides+strepto. + tétra sans action Péni G efficace	Guérison
cas 43-5324	M 60 ans	cardiopathie non précisée	Péni G+strepto + tétra	Guérison
cas 2799 (AAC a été isolé dans l'H et l'urine)	M	?	Tétracycline	Guérison
cas 5203	M 10 ans	cardiopathie congénitale	Chloramphénicol +érythro+tétra-cycline	Guérison

	Age et sexe	Etat cardiaque ant.	Thérapeutique	Evolution
cas 987	F 44 ans	atteinte rhumatismale	Péni +strepto + tétra+sulfamides	DCD dans les 2 mois suivant le début du traitement.
cas 3494	M 49 ans	"	?	Guérison
cas 4049	F 10 ans	"	Péni G+strepto.	Guérison
cas 4806	M 24 ans	"	Péni G+strepto.	Guérison
cas 5456	M 32 ans	"	Strepto+Chloramph.	Guérison
cas 5898	M	"	Strepto+chloramph.	?

	Age et Sexe	Etat cardiaque ant.	Thérapeutique	Evolution
cas 34-6864	M 33 ans	cardiopathie congénitale	Péni G + strepto chloramphénicol + tétracycline	DCD au bout de 11 mois
cas 43-2088	F	atteinte rhumatismale	Strepto + tétracycline	Guérison
cas 43-3266	F	?	Péni G + strepto	Guérison
43-4060	M 40 ans	coarctation aortique + atteinte rhum.	Péni G + strepto + chloramphénicol + érythromycine	DCD dans les 2 mois
43-4489	F 30 ans	atteinte rhumatismale	Péni G+strepto+ tétracycline	Guérison
43-5664	F 43 ans	"	Péni G + Kanamycine	DCD dans les 2 mois
43-5695	M 54 ans	"	Péni G+strepto+ Chloramphénicol+ Kanamycine	?

	Age et Sexe	Etat cardiaque ant.	Thérapeutique	Evolution
43-6789	M 37 ans	atteinte rhumatismale	Péni G + strepto	Guérison
43-6865	F 7 ans	cardiopathie congénitale	Péni G + strepto + chloramphénicol + vancomycine + colimycine	DCD dans les 2 mois
43-7720	M 20 ans	?	Péni G	DCD dans les 2 mois
43-7757	F 43 ans	atteinte rhumatismale	Strepto + sulfamides	Guérison

II - OBSERVATIONS PERSONNELLES

1 Observation Maurice Ch..., datant de 1961, due à l'obligeance du Pr. BASTIN (Hôpital C. Bernard - Paris)

2 Observation André TEI ... communiquée par les Professeurs FACQUET et GROGOGEAT (Pitié - Salpétrière)

	OBSERVATION Maurice Ch... Homme - 29 ans 1962	OBSERVATION André TEIS ... Homme - 61 ans 1967
PORTE d'ENTREE	?	- Dentaire ?
CARDIOPATHIE ANTERIEURE	Cardiopathie rhumatismale connue (RAA en 1954)	Cardiopathie rhumatismale probable (scarlatine à 7 ans, découverte d'un souffle 3 ans avant l'endocardite)
VALVULES ATTEINTES	Atteinte des valvules aortiques	- Valvules mitrales
SENSIBILITE DE L'AAC A LA PENI	Sensible à la pénicilline G	Résistance à la pénicilline G
TRAITEMENT	11j-Péni G 50M IV+strepto 1g IM puis TAO seul pdt 33 j	Pénicilline G 40M IV } pdt 36 j +strepto.0,5g puis Pénicilline 50M IM } pdt 15 j Terramycine 2g
EVOLUTION	Insuffisance cardiaque ↓ Embolie céréb. ↓ DCD (A.A.C -)	Guérison

- OBSERVATION

Maurice CH ....

Mr. Maurice CH..., 29 ans, ouvrier spécialisé entre dans le servie du Pr. BASTIN (Hôpital C.Bernard - Paris) le 5 mai 1961, adressé par le service du Pr. LENEGRE (Boucicaut) pour suspicion d'endocardite d'Osler.

A) Dans les antécédents, Mr. CH..., a présenté à l'âge de 22 ans (en 1954) un rhumatisme articulaire aigu, atteignant à cette époque uniquement les chevilles. Le malade n'a été traité que pendant 10 jours seulement (on ignore le traitement prescrit) ; toujours est-il que dès la fin de ce traitement, un petit souffle cardiaque est déjà noté par son médecin.

- Par la suite, il reprend ses activités et est rappelé plusieurs fois à l'ordre par une atteinte articulaire, des genoux ou des coudes, les années suivantes.

- En février 1961 (à 29 ans), quinze jours après la cure d'une hernie inguinale, on remarque :

. cliniquement
  - asthénie intense, amaigrissement
  - fièvre à 38°, 38,5°
  - grande pâleur.

. La V.S est à 82 (1ère h.) - 122 (2e h.) - 137 (24e h.) et la fibrinémie = 6,6 g/litre.

- Ce tableau est interprété par son médecin comme le témoin d'une reprise rhumatismale et le malade reçoit le modeste traitement suivant pendant 20 jours :

- Pénicilline 1 M en IM
- Décadron 4 comprimés à 0,5 mg } par jour

- A l'arrêt du traitement, il y a, certes, disparition de la fièvre, mais une hyperleucocytose persiste (16-200 G.B.) avec une importante altération de l'état général.

B) Le 28 avril 1961, Mr. CH... est admis en observation à l'hôpital Boucicaut, service du Pr. LENEGRE. Alors qu'il n'avait plus d'antibiotique depuis plus d'un mois, il existe :

- une température oscillant entre 38° et 39°
- une grande pâleur cutanéo muqueuse
- des taches purpuriques des extrémités inférieures, et la notion de "faux panaris" de l'index en mars
- la rate n'est pas palpable
- A l'examen cardio-vasculaire
  - un souffle d'insuffisance aortique accompagné d'un roulement diastolique
  - une tachycardie à 120 avec une T.A. = 150-50 mm de Hg
  - une hypertrophie ventriculaire gauche électrique et radiologique.
- Il n'avait pas été noté d'anomalies du fond d'oeil.

. Les examens de laboratoire apportent les renseignements suivants :

- La V.S. est à 88 (1ère h) - 129 (2e h)
- La NFS :
  . pas d'anémie (4.560.000 G.R.)
  . hyperleucocytose (13.200 G.B.) avec polynucléose (PNeutro = 90 %)

- La fibrine est à 8 g/l
- il existe une hématurie microscopique et l'urée est à 0,75 g/l
- pas de streptocoque hémolytique dans la gorge.

- Devant un tel tableau, on évoque une endocardite bactérienne, malgré la négativité de 13 hémocultures. Finalement, Mr. CH... est transféré dans le service des maladies infectieuses du Pr. BASTIN (C.Bernard), afin d'arriver à tout prix à isoler un germe.

C) A son arrivée à C.Bernard, le 5 mai 1961

. Le malade est fébrile : 39°
. Nombreuses taches purpuriques des membres inférieurs
. Pas d'hépatosplénomégalie
. L'examen pulmonaire est normal
. Examen cardio-vasculaire :
  - Pouls = 72 ; T.A = 150-60 mm de Hg
  - Thrill systolique au-dessus de la fourchette sternale
  - Souffle diastolique d'insuffisance aortique nettement perçu, et souffle systolique de base moins intense
  - Roulement diastolique de point (roulement de Flint ?)
. Porte d'entrée ?
  - 2 caries dentaires, mais les radiographie dentaires sont normales.
  - amygdalite cryptique, mais pas de germe pathogène isolé des prélèvements de gorge
  - radios de sinus normales.

- Les examens complémentaires pratiqués montrent :
  - Une V.S. à 90-118 et une fibrine= 6,2 g.
  - Persistance d'une hyperleucocytose (15.400 G.B. avec 84 p.cent de Poly Neutro)

et existence d'une anémie (3.070.000 G.R.)

- Persistance aussi de l'hématurie microscopique - Albuminurie = 0,20 g°/oo
et urée = 0,40 g°/oo

- Le fond d'oeil, cette fois témoigne d'anomalies compatibles avec une maladie d'Osler: "exsudat blanc bordé d'une zone hémorragique, réalisant à droite une petite hémorragie en navette à centre clair et à gauche des lésions sous maculaires plus volumineuses".

- 4 hémocultures sont pratiquées :

- une, le 1er jour de l'hospitalisation
- deux, le 2e jour " "
- une, le 5e jour " "

. Elles sont toutes quatre positives. Dans le tube de gélose de Reilly pousse un germe, donnant sur gélose-sang des colonies ayant l'aspect de celles de streptocoque, mais indubitablement coccobacille gram - à l'examen direct. Les ballons restent stériles.

Le germe isolé au Laboratoire central de l'Hôpital C.Bernard est identifié à l'Institut Pasteur de Paris par le Pr. THIBAULT, comme étant un ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS.

. Il est sensible à :
Pénicilline+, streptomycine, chloramphénicol, érythromycine, tétracycline, spiramycine, oléondomycine.

1) Le 8e jour de son hospitalisation, est commencé le traitement suivant :

pendant 11 jours { - Pénicilline 50 M IV
- Streptomycine 1 g en I.M.

2) Le 19e jour, après 11 jours de traitement, le malade reste toujours fébrile. On arrête l'association pénicilline-streptomycine, que l'on remplace par 2 g de T.A.O. seul.

- Le T.A.O. a un heureux effet sur la courbe thermique, qui devient strictement normale le 35e jour, mais la vitesse de sédimentation reste toujours augmentée (97-115). De plus, au point de vue cardiaque, on note des signes de défaillance :

- tachycardie à 120 rebelle à la digitale.
- apparition d'un bruit de galop pré-systolique G à la pointe.

3) Les jours suivants, l'état est inchangé. Le 52e jour de son hospitalisation, le malade présente brusquement une douleur de l'hypochondre droit accompagnée de vomissements alimentaires, en même temps que s'installent une hémiplégie gauche et un coma. Rapidement, le malade décède.

AUTOPSIE DU BLOC COEUR-POUMON

A) Le coeur

- Coeur globuleux, arrondi.
- Oreillette gauche dilatée et hypertrophiée.
- Ventricule gauche très dilaté et modérément hypertrophié, avec disparition plus ou moins complète des colonnes charnues de tous ordres. Pilier antérieur et postérieur sont amincis, lamellaires.
- Les orifices, mitraux, tricuspidiens et pulmonaires sont normaux.
- Orifice aortique: Insuffisance aortique majeure, avec mutilation considérable de l'appareil valvulaire associant

- une symphyse commissurale
- une destruction des 3 valves. En particulier, les deux sigmoïdes antérieures sont littéralement eversées dans la cavité ventriculaire. Cette éversion est liée au fait qu'elles soutiennent en hamac une tumeur oslérienne, qui pend immédiatement au-dessous de la sigmoïde postérieure, sans y adhérer.

- Cette tumeur oslérienne est blanchâtre, de la taille d'une olive, en choux-fleur, relativement indurée. Sa section montre une coque périphérique calcifiée, jaunâtre de 1 à 2 mm d'épaisseur. Sous cette coque, se trouve un noyau mou, caséeux, non hémorragique.

- Un prélèvement fait au milieu de cette tumeur oslérienne montre l'absence d'A.A.C.
- Intégrité coronarienne
- Infarctus incomplet sous-endocardique postérieur,

B) Les poumons

- Absence de thrombose des bronches lobaires et segmentaires artérielles.
- Dans le lobe inférieur droit, petite thrombose artériolaire, en apparence organisée, sans infarctus récent ou ancien.
- Les 2 poumons sont par ailleurs très oedémateux.

EN BREF :

- Endocardite à Actinobacillus actinomycetem comitans, chez un sujet jeune porteur d'une cardiopathie aortique rhumatismale. Aucune porte d'entrée n'a été retrouvée. Evolution vers la mort par embolie cérébrale, précédée de l'installation d'une insuffisance cardia-

que oslérienne contemporaine du syndrome infectieux (bien que l'A.A.C n'ait pas été retrouvé dans l'endocarde, les signes infectieux persistaient avant le décès). On est en droit de se demander si le Décadron, prescrit au début, n'a pas contribué à l'installation de la septicémie. Il faut noter, cependant, que Mr. CH... était déjà fébrile avant.

-:-

OBSERVATION André TEI ...

. Mr. André TEI ..., 61 ans, entre le 7 octobre 1967 dans le service de cardiologie du Pr. FACQUET (Pitié-Salpétrière), adressé pour suspicion d'endocardite d'Osler.

A) En 1964, avait été découvert chez Mr. André TEI.., par ailleurs en bonne santé, un microsouffle systolique, lors d'un examen systématique.

- Dans les antécédents, excepté une scarlatine à 7 ans, on ne notait pas de rhumatisme articulaire, ni de chorée, ni de cardiopathie congénitale connue.

- Ce souffle était parfaitement supporté.

. En 1965, le souffle avait augmenté d'intensité, sans être pour autant inquiétant.

. Fin septembre 1967, 8 jours avant son admission, lors de l'ex amen annuel :

- le sujet se plaint d'asthénie, de sueurs nocturnes, depuis une dizaine de jours.
- une nouvelle augmentation du souffle est remarquée.

Les examens de laboratoire apportent les résultats suivants :

- une V.S. à 55 mm à la 1ère h.
- existence d'une hématurie microscopique (chez un sujet présentant, par ailleurs, une lithiase oxalique bien tolérée, connue depuis 4 ans).

. Le malade n'avait pas reçu, avant son admission de traitement antibiotique.

B) A son entrée, le 7 octobre, dans le service du Pr. FACQUET

- Le malade est fatigué, avec une température à 37,5°.

- A l'examen :
- téguments et muqueuses sont parfaitement normaux
- absence de splénomégalie, et d'hépatomégalie
- présence, à la pointe, d'un souffle méso et télé systolique d'intensité 3/10, précédé d'un claquement proto-systolique, irradiant partout, piaulant. La diastole est libre. Le 1er et le 2e bruit sont normaux. On conclut à une authentique insuffisance mitrale.

. Le pouls est, régulier, à 80 et la T.A.: 120-70 mm de Hg.

. Radiologiquement, silhouette cardiaque normale.

. ECG : rythme régulier - QRS + 60° : discret asynchronisme auriculaire en D_3

- Poumons cliniquement et radiologiquement normaux.
- Pas de signe neurologique.

. De plus :
- Le bilan rénal est strictement négatif :
  . pas d'hématurie microscopique
  . pas d'albuminurie - urée = 0,25 g
  . examen cytobactériologique normal
  . UIV : sécrétion symétrique, sans lithiase visible.
- Le F.O. est normal.

. Enfin, excepté de nombreuses caries dentaires, il n'existe pas d'autre foyer infectieux :

- gorge normale
- sinus, radiologiquement normaux.

- Quant aux examens de laboratoire :
- Numération-formule :
  4.450.000 G.R. avec VG = 1,02 -
  5.600 G.B. (76 % de Poly-neutrophiles
  3 % d'éosinophiles
  1 % de basophiles
  18 % de lymphocytes
  2 % de monocytes
- La V.S. est très augmentée :
  - 110 (1ère h)
  - 130 (2e h)
- Electrophorèse des protéines :
  hyper α_2 globuline (α_2 = 16 %)
- Séro diagnostic de brucellose négatif.

- Du 1er au 8e jour de l'hospitalisation, 8 hémocultures sont pratiquées.

- En une semaine, dans 5 hémocultures pousse un bacille gram - :
. n'ayant pas le caractère d'une entérobactérie
. cultivant difficilement sur gélose nutritive, en 3 à 5 jours, donnant de petites colonies semblables à celle du streptocoque.
. poussant beaucoup mieux en atmosphère enrichie en CO_2.

- Ce germe est identifié au laboratoire central de C. Bernard et le diagnostic est confirmé par le Pr. THIBAULT de l'Institut Pasteur de Paris. Il s'agit d'un ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS, germe très rare.

- L'antibiogramme du germe (méthode des disques) est le suivant :

- Pénicilline G - résistant
- Streptomycine, Kanamycine, Gentamycine - sensible
- Chloramphénicol - sensible
- Tétracycline - sensible
- Erythromycine, Spiramycine - résistant
- Lincomycine - résistant
- Pristinamycine - sensible
- Rifamycine SV - résistant

- Le germe poussant très mal, il n'a pu être fait de pouvoir bactéricide.

C) Le diagnostic d'endocardite à ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS est donc affirmé. Le 8e jour de l'hospitalisation (alors que l'on ne connaît pas encore le pouvoir bactériostatique du germe), le patient est mis au traitement:

- 40 M de Pénicilline sans sodium IV
- 0,5 g de streptomycine IM

par jour

- Après 10 jours de ce traitement, on note un heureux effet de l'association pénicilline-streptomycine sur l'état du malade :

- la courbe thermique redevient normale
- il n'y a pas de modification de la rate, et de l'état cardio-vasculaire
- la V.S. diminue (de 110 à la 1ère h, elle est descendue à 51).
- une hémoculture (sous Pénicillinase) est négative.

- Après 36 jours d'association Pénicilline-Streptomycine :

- l'état général du malade s'est amélioré
- pas de reprise thermique
- la rate est inchangée
- l'auscultation cardiaque est, elle aussi, immuable, et à aucun moment, il n'a été noté de signe d'insuffisance cardiaque.
- la V.S. continue de décroître (17-37)

. Le relai est pris par 5 M d'u de Pénicilline IM + terramycine 2 g - Ce traitement est poursuivi pendant 15 jours.

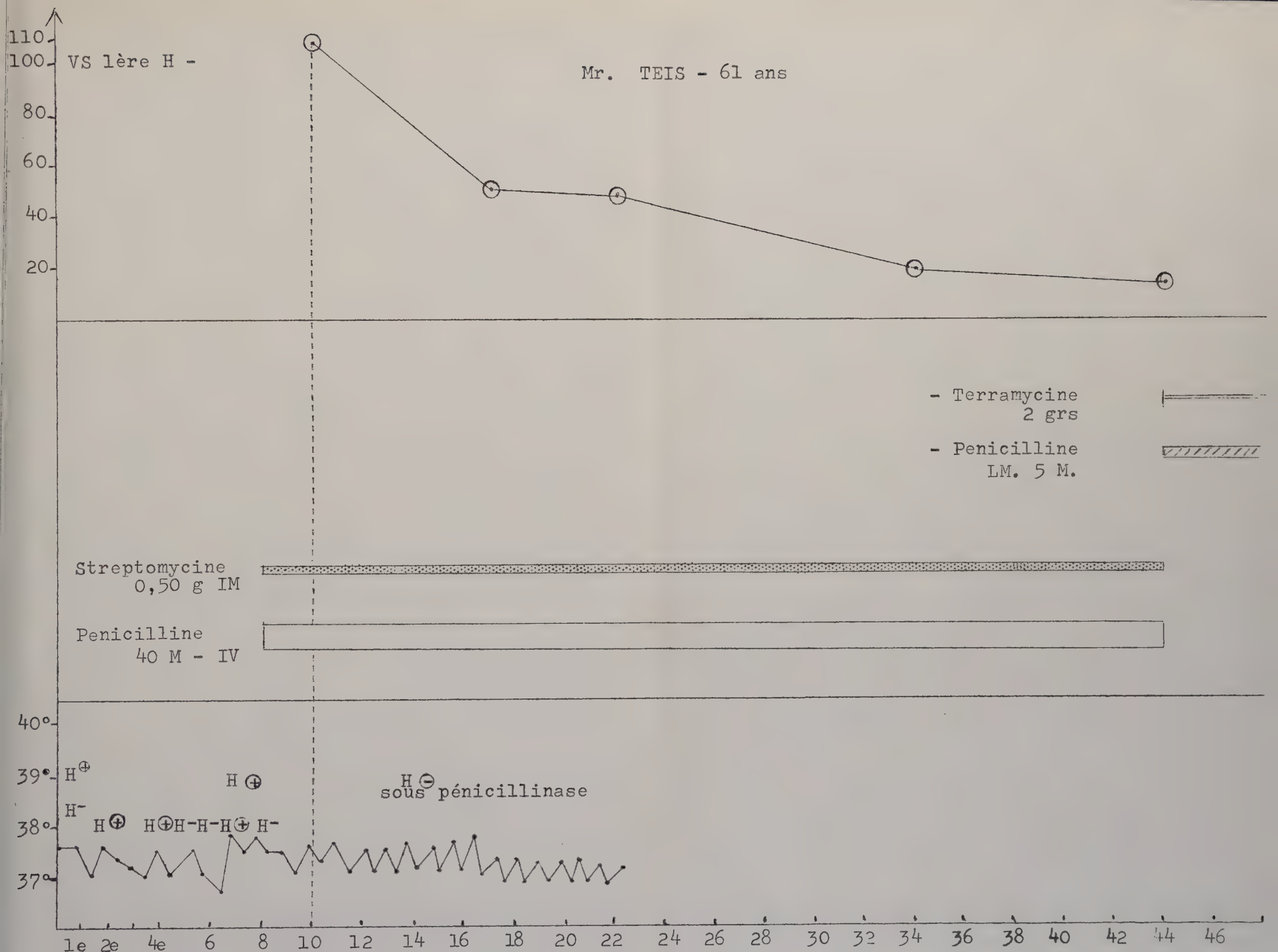
. Les derniers jours d'antibiothérapie sont mis à profit pour traiter les foyers dentaires multiples. L'extraction de 6 dents a été nécessaire.

D) Finalement, arrêt de tout traitement, après 51 jours d'antibiothérapie. Le malade est considéré comme guéri.

- pas de reprise thermique à l'arrêt des antibiotiques
- examen cardiaque inchangé
- la V.S. est 6 à la 1ère h.
- la NFS montre un chiffre de 5.800 G.B. et 4.300.000 G.R.

E) Le malade part en convalescence. Revu plusieurs mois plus tard, son état est parfaitement satisfaisant.

En résumé : Greffe endocardique à Actinobacillus actinomycetem comitans, résistant à la Pénicilline - Evolution favorable après traitement par l'association pénicilline-streptomycine. La porte d'entrée est vraisemblablement dentaire, mais l'existence d'un foyer infectieux à A.A.C.n'a pu être démontrée.


110
100
VS 1ère H -
80
60
40
20
Mr. TEIS - 61 ans
- Terramycine 2 grs
- Penicilline LM. 5 M.
Streptomycine 0,50 g IM
Penicilline 40 M - IV
40°
39°
38°
37°
H⊕
H⊖
sous pénicillinase
1e 2e 4e 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46

yer infectieux à A.A.C.n'a pu être démontrée.

- DE CES OBSERVATIONS, NOUS POUVONS TIRER UN CERTAIN NOMBRE DE COMMENTAIRES

A) Distribution selon le sexe

. La prédilection classique de l'endocardite bactérienne pour le sexe masculin est là aussi confirmée. Sur les 28 cas (2 observations personnelles + 3 observations anglo-saxonnes + 23 cas de PAGE et KING) :

. 8 sont de sexe féminin (soit 28 p.cent)
.20 " " masculin (soit 72 p.cent)

B) La porte d'entrée

Elle est très rarement retrouvée.

- Sur les 5 observations, seuls MITCHELL et GILLEPSIE l'ont mise en évidence.

- L'origine buccopharyngée (notamment dentaire) et respiratoire haute est sûrement la plus fréquente.

- Par contre, il n'a jamais été cité :
. de porte d'entrée cutanée (abcès actinomycosique)
. de porte d'entrée chirurgicale (après commisurotomie, valve de Starr - cathétérisme cardiaque - patch).
. de porte d'entrée intra-veineuse (cathéter de perfusion)
. de porte d'entrée génitale.

C) L'état cardiaque antérieur

- Dans la grande majorité , il y a une cardiopathie causale connue. Sur les 28 cas :

- 18 cardiopathies rhumatismales (soit 64 %)
- 4 " congénitales (soit 14 %)
- 1 " non précisée (soit 3 %)

- Cependant dans 5 cas (soit 19 p.cent), il n'a pas été mis en évidence de cardiopathie antérieure.

- En raison de l'insuffisance des renseignements donnés par PAGE et KING (23 cas) nous ne pouvons pas donner un pourcentage en fonction :

- des localisations valvulaires
- du type de cardiopathie congénitale.

D) La séméiologie clinique, ne permet pas d'opposer les endocardites à A.A.C. aux autres endocardites.

Existait :
- Dans les 5 cas, une fièvre au long cours
- Dans 3 cas sur les 5 observations, une splénomégalie
- Dans 3 cas sur les 5 observations, une hématurie microscopique
- Dans 2 cas sur les 5 observations, une embolie rétinienne
- Dans 3 cas sur les 5 observations, une embolie cérébrale
- Dans 1 cas sur les 5 observations, une embolie pulmonaire
- Dans 3 cas sur les 5 observations, une éruption purpurique
- Dans aucun cas sur les 5 observations, un anévrysme.

- De toute façon, le nombre de cas présentés est insuffisant pour tirer une conclusion valable, quant à la fréquence de tel ou tel signe clinique.

E) De même, les signes biologiques ne les différencient pas davantage des autres endocardites.

- La leucopénie, souvent évoquée, autrefois chez les endocardites dites "à hémoculture négative", semble loin d'être la règle. En fait, sur les cinq observations, on note :

. 4 hyperleucocytoses
. 1 formule blanche normale

- L'anémie est présente dans 4 cas sur 5.
- Un point mérite d'être souligné. Deux des observations anglo-saxonnes font mention d'anomalies sanguines, à type de monocytose anormale, ou d'histiocytose (le prélèvement étant fait au lobe de l'oreille), dans les endocardites à A.A.C. Ces cellules sont de 2 types :
1er type : grosses cellules de 20 à 30 µ de diamètre - grand noyau ovalaire ou rond, avec une chromatine réticulée. Un gros nucléole, unique est toujours présent.
. Ce cytoplasme est granulaire. A l'intérieur se trouvent des globules rouges, des polynucléaires neutrophiles en voie de destruction.

2e type : Plus petit - intermédiaire entre le 1er type et le monocyte typique.

La présence d'histiocytes ou de monocytes anormaux, au lobe de l'oreille, n'est absolument pas le fait des seules endocardites à A.A.C :

. Cette anomalie sanguine de l'Osler est connue depuis longtemps.

. Dans une récente revue de 200 cas d'endocardites bactériennes, PARSONS, COOPER et SCHIEFFRY annoncent qu'ils la trouvèrent 122 fois.

. DOLAND a montré que ces anomalies sanguines, si elles existent au lobe de l'oreille, n'existent pas à la pulpe du doigt.

F) Evolution et pronostic des endocardites à A.A.C. traitées

- L'évolution se fait vers la guérison dans 16 cas sur 26, soit 61 p.cent des cas.

. On ne connaît pas, cependant, la place que prennent les séquelles, notamment cardiaques, après la guérison du syndrome infectieux.

- Dans 39 p.cent des cas, l'évolution est fatale. Le taux de mortalité des endocardites à actinobacillus actinomycetem-comitans est ainsi compris entre celui des streptocoques (y compris l'entérocoque), 25 p.cent selon VOGLER - 1962, et celui des staphylocoques, 50 à 70 p.cent selon le même VOGLER.

- Sur les 9 décès :
- 7 décès ont été précoces (moins de 2 mois après le début du traitement)
- 1 mort subite, 11 mois après qu'on ait cru le sujet guéri
- 1 décès après rechute.

- Causes de la mortalité :
- l'embolie artérielle (responsable des 3 morts des 5 observations présentées)
- faute de renseignements précis, nous ne pouvons pas faire la part des autres causes classiques :
  . insuffisance cardiaque oslérienne contemporaine du syndrome infectieux ou plus tardive
  . infection résistante aux antibiotiques (ce qui doit être rare)
  . insuffisance rénale
  . hémorragie cérébrale .....

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

-:-

. Le premier, KLINGER, en 1912, décrit la morphologie et l'aspect de la culture en bouillon d'un coccobacille découvert en association avec un actinomycète dans des grains de pus d'actinomycose. Ce germe est appelé ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS, pour cette raison.

. Ce n'est qu'en 1938 que GOLDSWORTHY en fait une étude biochimique complète. Malheureusement, cette étude fut oubliée. KING et TATUM la redécouvriront lors de la publication de leur travail essentiel sur l'Actinobacillus actinomycetem comitans en 1962.

. En 1954, HOLM étudie l'influence du CO_2 sur la culture d'Actinobacillus actinomycetem comitans.

. Jusqu'à 1962, aucune publication d'infection à Actinobacillus actinomycetem comitans - seul, chez l'homme, n'avait été faite. Il faut attendre la publication princeps de KING et TATUM (1962). Ces deux auteurs ont fait une étude détaillée des caractères métaboliques et antigéniques de 33 souches d'Actinobacillus, donnant des affections diverses.

. Cette publication fut complétée en 1966 par PAGE et KING (63 souches étudiées).

. A l'heure actuelle, Actinobacillus actinomycetem comitans, germe rare, est encore mal

connu, et fréquemment confondu avec HEMOPHILUS APHROPHILUS, qui donne aussi des endocardites.

I - ISOLEMENT DU GERME AU COURS DE L'ENDOCARDITE

A) Avant tout par hémoculture

. Si l'on emploie la technique habituelle: incubation à 37°, en atmosphère ordinaire, du tube et du ballon, les résultats sont médiocres. En 7 à 8 jours, l'actinobacillus arrive difficilement à pousser, en général.

. Il est préférable d'employer le CO_2 comme facteur de départ. SPELLER, PROUT et SANDERS conseillent d'incuber pendant 1 h dans une cloche contenant 2,5 p.cent de CO_2, les bouchons devissés, puis de revisser les bouchons et d'incuber à 37°.

. Cette exigence du germe explique l'échec de nombreuses hémocultures dans les publications. Sans doute, parmi les anciennes endocardites dites "à hémoculture négative" figuraient un certain nombre d'endocardites à A.A.C.

B) Dans un seul cas, (cas 2799 de PAGE et KING), l'A.A.C. a été mis en évidence dans l'urine, en plus de l'hémoculture.

II - IDENTIFICATION DU GERME

A. MORPHOLOGIE

Il s'agit d'un très petit organisme Gram négatif :

. coccobacille polymorphe ;
. de taille comparable à celle d'une bru-

celle (de 0,6 à 0,8 μ de large x 0,6 à 1,5 μ de long) ;
. rares formes filamenteuses, ou coccoïdes;
. immobile ;
. sans capsule.

B. CULTURE

a) Caractéres généraux

- Il s'agit d'un germe aéro-anaérobie facultatif avec, cependant, une anaérobiose préférentielle.

- Le germe arrive à pousser en atmosphère ordinaire, mais sa culture est nettement favorisée par le CO_2 (concentration de 0,5 p. cent selon HOLM).

- Sa culture nécessite plusieurs jours.

- La température optimale de croissance est de 37°. Il ne pousse pas à la température du laboratoire (22°), ni à 41°.

Culture -

1) en milieu liquide

- en bouillon ordinaire :

. sans CO_2, avec un gros inoculum, l'Actinobacillus actinomycetem comitans, en aérobiose, pousse en 4 à 5 jours.

. avec 0,5 p.cent de CO_2, les délais sont réduits à 1 à 2 jours.

- aspect en bouillon : petits granules adhérents aux parois, le bouillon restant clair.

D'après KING et TATUM, de rares souches peuvent montrer une turbidité avec sédiment visqueux.

- en eau peptonée non enrichie :

L'Actinobacillus actinomycetem comitans ne peut pousser.

2) en milieu solide

- sur gélose nutritive :

. sans CO_2, l'Actinobacillus actinomycetem comitans ne pousse pas, ou très pauvrement.

Les colonies sont plus petites que sur gélose au sang. La culture sur gélose nutritive est favorisée, en règle générale, ni par le facteur X, ni par le facteur V (seule, une souche sur 32 de KING et TATUM, a mieux poussé aved X et V).

. avec 0,5 p.cent de CO_2, les colonies apparaissent en 24 h.

- sur gélose au sang de Cheval :

. en atmosphère ordinaire, après 48 h à 37°, apparition de petites colonies, ressemblant à celles de Streptocoque.

- de 0,5 mm de diamètre;
- bombées, gris pâles ;
- transparentes ;
- adhérentes à la gélose ;
- augmentant de diamètre les jours suivants (2 à 3 mm au bout d'une semaine) avec surface luisante et bords irréguliers.

. en CO_2, les colonies sont beaucoup plus luxuriantes.

C. CARACTERES METABOLIQUES

- Les études à ce sujet sont discordantes (BAY-JONES, 1925 - KLABER, 1934 - TUJIØTA

et SYDNES, 1951). Nous nous appuierons sur le travail fait par KING et TATUM (1962) sur 33 souches.

L'Actinobacillus actinomycetem comitans est :

- Oxydase -
- Catalase +
- Uréase, gélatine et indole -
- Nitrates transformés en nitrites (ne va pas jusqu'au stade N_2)
- production de SH_2 (quantité allant de traces à 2 +).

- De plus, Actinobacillus actinomycetem comitans

. ne pousse pas, sur citrate de Simmons, sur milieu Salmonelle-Shigelle, sur Mac Conkey;
. ne donne pas d'hémolyse sur gélose au sang (Lapin - Mouton - Cheval) ;
. ne pousse pas dans le lait.

- Enfin, les réactions de VOGES-PROSKAUER et du Rouge de Méthyl sont négatives (sur 33 souches, KING et TATUM notent que 9 ont poussé sur milieu **Difco** RM - VP).

- Sucres : Actinobacillus fermente les sucres, en acidifiant légèrement le milieu, la production de gaz est faible, irrégulière.

. sont métabolisés : glucose, maltose, galactose, levulose mannose, dextrine, glycogène et amidon ;

. ne sont pas métabolisés :d'une part, lactose, saccharose, glycérol, thréalose, raffinose, inositol - d'autre part, salicine, arabinose, adonitol, dulcitol, rhamnose, sorbitol, cellibiose, inuline, mélibiose.

. Enfin, la dégradation du mannitol et du xylose permet de ranger l'Actinobacillus actinomycetem comitans en 4 catégories, en rapport également avec les autres caractères biochimiques et antigéniques.

Groupe HB-3	HB-4	1er groupe intermédiaire	2e groupe intermédiaire
17 souches	10 souches	2 souches	4 souches
mannitol +	-	-	+
xylose -	+	-	+

- KING et TATUM ont dressé un tableau de l'étude fermentative de leurs 33 souches.

-En résumé, les caractères les plus importants (à fin de le différencier surtout d'Hémophilus aphrophilus) sont inscrits dans le tableau suivant :

Catalase	+
Lactose	-
Saccharose	-
Mannitol	d
Xylose	d

D. ETUDE ANTIGENIQUE

- L'identification de l'Actinobacillus actinomycetem comitans ne peut être basée uniquement sur les caractères biochimiques. On s'appuiera aussi sur l'étude antigénique du germe. Pour ce faire, KING et TATUM conseillent une méthode calquée sur celle du ty-

TABLEAU

-:-

FERMENTATIONS SUCREES DE 33 SOUCHES D'ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS (KING & TATUM, 1962)

	HB-3 17 souches	1er groupe intermédiaire 2 souches	2e groupe intermédiaire 4 souches	HB-4 10 souches
Gaz	+ (sauf 3)	+ (sauf 1)	+ (sauf 3)	+ (sauf 2)
Glucose	+	+ (sauf 1)	+	+
Maltose	+	+	+	+ (sauf 1)
Galactose	+ (sauf 9)	+	+ (sauf 1)	+ (sauf 2)
Levulose	+	+	+	+
Mannose	+	+	+	+
Dextrine	+ (sauf 2)	+	+ (sauf 1)	+ (sauf 2)
Glycogène	+ (sauf 3)	+ (sauf 1)	+ (sauf 1)	+ (sauf 6)
Amidon	+ (sauf 3)	+ (sauf 1)	+ (sauf 1)	+ (sauf 5)
Lactose Saccharose Glycérol Thréalose Raffinose Inositol	-	-	-	-

Xylose Mannitol	- +	- -	+ +	+ -
Salicilin Arabinose Adonitol Dulcitol Rhamnose Sorbitol Cellibiose Inuline Mélibiose	-	-	-	-

page des Streptccoques de LAncefield. Avec des sérums anti-homologues, on obtiendra un anneau de précipitation.

- Chaque souche ne contient qu'un seul antigène précipitant. Il en existe 3 types : A, B et C. Dans un type biochimique donné (HB-3, HB-4, groupes intermédiaires), on a des types sérologiques distincts.

- Dans le groupe HB-3 (17 souches)

  . 15 souches sont de type A
  . 1 " " B
  . 1 " " C

- Dans le groupe HB-4 (10 souches)

  . 9 souches sont de type C
  . 1 " " B

- Dans le 1er groupe intermédiaire (xylose -, mannitol -, 2 souches)

  . 1 souche est de type B
  . 1 " " C

- Dans le 2e groupe intermédiaire (xylose +, mannitol +, 4 souches)

  . 1 souche est de type A
  . 1 " " B
  . 2 " " C

E. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

- Elle a particulièrement bien été étudiée par PAGE et KING (1966) sur 37 souches d'Actinobacillus actinomycetem comitans.

- La méthode employée a été la suivante : antibiotique à tester incorporé dans de la gélose trypticase soy + 5 p.cent de sang de Lapin ; incubation 24 h dans une atmosphère

contenant 5 p.cent de CO_2.

- Toutes les souches (37 souches) sont sensibles :

. à la Streptomycine (12,5 µg/ml)
. au Chloramphénicol (3,12 µg/ml)
. à la Tétracycline (3,12 µg/ml)

- Pour ce qui est de la Pénicilline G :

. 3 p.cent des souches, seulement,sont sensibles à 1,5 µg/ml de Pénicilline G.
. Plus de 50 p.cent des souches nécessitent une concentration supérieure à 12,5 µg/ml.

- Pour les Pénicillines semi-synthétiques :

. les 37 souches sont résistantes à la Méthicilline.
. 35 p.cent des souches sont sensibles à 3,12 µg/ml.d'Ampicilline.

- Pénicillinase - :

. En employant le test de Gots, KING et PAGE ont montré qu'Actinobacillus actinomycetem comitans ne produisait pas de pénicillinase.

Enfin, dans une étude plus ancienne (1962) KING et TATUM montraient que toutes leurs souches étaient sensibles à :

- l'Erythromycine ;
- la Novobiocine ;
- la Colimycine et la Polymyxine B.

- La sensibilité in vitro aux antibiotiques peut être résumée ainsi (PAGE et KING, 37 souches, 1966).

F. POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

. Il est encore très mal connu. KING, TATUM et PAGE dans leurs publications ne le mentionnent pas.

. Nous ne possédons que l'étude faite par VALLEE et GAILLARD (Institut Pasteur, 1963). Celle de TAJIMA et à rejeter (1951). En effet, le microorganisme décrit par TAJIMA et SYDNES n'est pas en fait Actinobacillus actinomycetem comitans comme ces auteurs le pensaient, mais Hemophilus aphrophilus (fermente le lactose et le saccharose).

a) Chez le Cobaye - par voie intra-musculaire :

. collection purulente au point de piqûre, en une semaine, sans aucune autre manifestation.

b) Chez la Souris - par voie sous-cutanée ou intra-musculaire :

. abcès local avec escarre sec.

- par voie intra-péritonéale :

. mort de la Souris en 8 à 10 jours avec péritonite purulente, et possibilité de diffusion.

. abcès du foie
. abcès de la rate
. abcès intra-thoraciques
. Il n'a jamais été décrit par ces auteurs d'atteinte cardiaque.

L'Actinobacillus actinomycetem comitans a été trouvé dans :

- le sang ;
- les abcès du foie, de la rate.

c) L'inoculation à l'oeuf de Poule embryonné:

. mort de l'embryon en 24 h .. Le coccobacille peut être isolé dans les organes.

- En bref : D'après VALLEE et GAILLARD, Actinobacillus actinomycetem comitans semble donc être pathogène avant tout pour la Souris (par voie intra-péritonéale uniquement), provoquant une péritonite et une septicémie mortelle.

Il faut noter :

- qu'il n'a pas été mentionné d'endocardite sur coeur sain de ces Souris ;

- qu'aucune étude n'a été faite sur la possibilité de greffe de l'Actinobacillus sur un endocarde lésé d'animal ;

- enfin, que l'on n'a jamais employé la voie respiratoire (la porte d'entrée, chez l'homme, semblant avant tout respiratoire).

o

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A - LE PRINCIPAL DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL EST, COMME IL A ETE MENTIONNE PLUS HAUT, HEMOPHILUS APHROPHILUS

Il est probable qu'A.A.C. est encore souvent confondu avec Hémophilus aphrophilus, étant donné leurs grandes analogies. On peut se demander d'ailleurs si il s'agit de 2 germes réellement distincts.

. Hémophilus aphrophilus a été isolé pour la première fois en 1940, par KHAIRAT, d'une

hémoculture d'un sujet atteint d'endocardite.

. Depuis, une étude de ce germe, très voisin d'Actinobacillus actinomycetem comitans, a été faite par KING et TATUM (1962) et PAGE et KING (1966).

. Ce germe, présent, comme Actinobacillus actinomycetem comitans, dans le tractus respiratoire de sujets sains, est responsable :

- avant tout, d'endocardites (KHAIRAT, 1 cas - WITORSCH et GORDEN, 3 cas - KING et TATUM, 25 cas en 1962 - PAGE et KING, 15 cas en 1966) ;

- mais aussi de sinusites, d' otites, de bronchopneumonies, de pleurésies, de méningites, d' arthrites, de septicémie (1 cas), d'abcès du cerveau et aussi d'actinomycose (en association avec Actinomyces israeli comme l'Actinobacillus actinomycetemp comitans).

a) Nous voyons donc que son pouvoir pathogène naturel est le même que celui d'Actinobacillus actinomycetem comitans. De même, l'existence de l'Hemophilus aphrophilus au niveau de l'arbre respiratoire.

b) Sa morphologie est, elle aussi, strictement identique.

c) Caractères culturaux. Ils sont aussi très voisins.

- La culture est favorisée aussi par le CO_2. Mais il semble moins exigeant en CO_2 que l'Actinobacillus actinomycetem comitans.

- Son besoin en facteur X est contesté par

KING et TATUM.

Si au départ Hemophilus aphrophilus semble nécessiter le facteur X, par repiquages, il perd cette dépendance.

Ce ne serait donc pas un hémophile vrai. De plus, il est indifférent au facteur V.

-1) en bouillon : même aspect granuleux qu'Actinobacillus actinomycetem comitans, mais quelques souches d'hémophiles aphrophiles, par passages successifs, perdent cette caractéristique.

-2) sur gélose au sang : les colonies sont légèrement plus grosses que celles d'Actinobacillus actinomycetem comitans, moins bombées. Sur gélose au sang de Mouton (à 5 p. cent) : apparition d'une petite zone d'hémolyse viridans en 2 à 3 jours (pas d'hémolyse sur gélose au sang de Cheval ou de Lapin).

d) Les caractères différentiels sont avant tout métaboliques.

Les éléments essentiels de diagnostic sont :

	HEMOPHILUS APHROPHILUS	A.A.COMITANS
Catalase	-	+
Lactose	+	-
Saccharose	+	-
Mannitol	-	d
Xylose	-	d

- De plus, comme Actinobacillus actinomycetem comitans :

- Oxydase +
- Production d'Uréase, de Gélatinase et d'Indole -
- Nitrates transformés en nitrites et production de SH_2
- Ne cultive pas sur milieu Salm.-Shigelle, sur citrate de Simmons, sur Mac Conkey.
- VP - et RM - (dans 2 cas sur 34, RM + KING et TATUM, 1962).

Le reste des fermentations sucrées est le suivant :

ETUDE DE 34 SOUCHES - KING et TATUM (1962)

+ comme A.A.C.	Gaz	+ (sauf 1 souche)
	Glucose	+ avec acidification
	Maltose	+
	Galactose	+
	Levulose	+
	Mannose	+
	Dextrine	+
	Glycogène	+ (sauf 3 souches)
	Amidon	+ (sauf 3 souches)
	Salicine Arabinose Cellibiose Inuline Mélibiose	- comme A.A.C.
caractérist. d'Hemophilus aphrophilus	Glycérol	+ (sauf 4)
	Thréalose	+ (sauf 2)
	Raffinose	+ (sauf 3)

e) Le typage sérologique est plus complexe que celui d'Actinobacillus actinomycetem comitans. Cinq types sérologiques ont été décrits : A - B - C - D - E. A, B, C étant les plus fréquents.

f) La sensibilité aux antibiotiques

. Elle a été étudiée, parallèlement à celle de l'Actinobacillus actinomycetem comitans, par PAGE et KING.

- Même sensibilité à la Streptomycine, au Chloramphénicol, aux Tétracyclines.
- Plus grande sensibilité à la Pénicilline G;
  . 48 p.cent des souches sont sensibles à 1,5 µ /ml contre 3 p.cent avec Actinobacillus actinomycetem comitans.
- Plus faible sensibilité à la Pénicilline A:
  . 20 p.cent des souches, sensibles à 3,12 µ /ml.
- Résistant à la Pénicilline M comme Actinobacillus actinomycetem comitans.

g) Pouvoir pathogène expérimental : Mal connu.
. Souris en intra-péritonéale : non pathogène
. Cobaye : serait aussi non pathogène.

B - AUTRE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : ACTINOBACILLUS LIGNIESERI

- Miss E. KING en a étudié 18 souches.

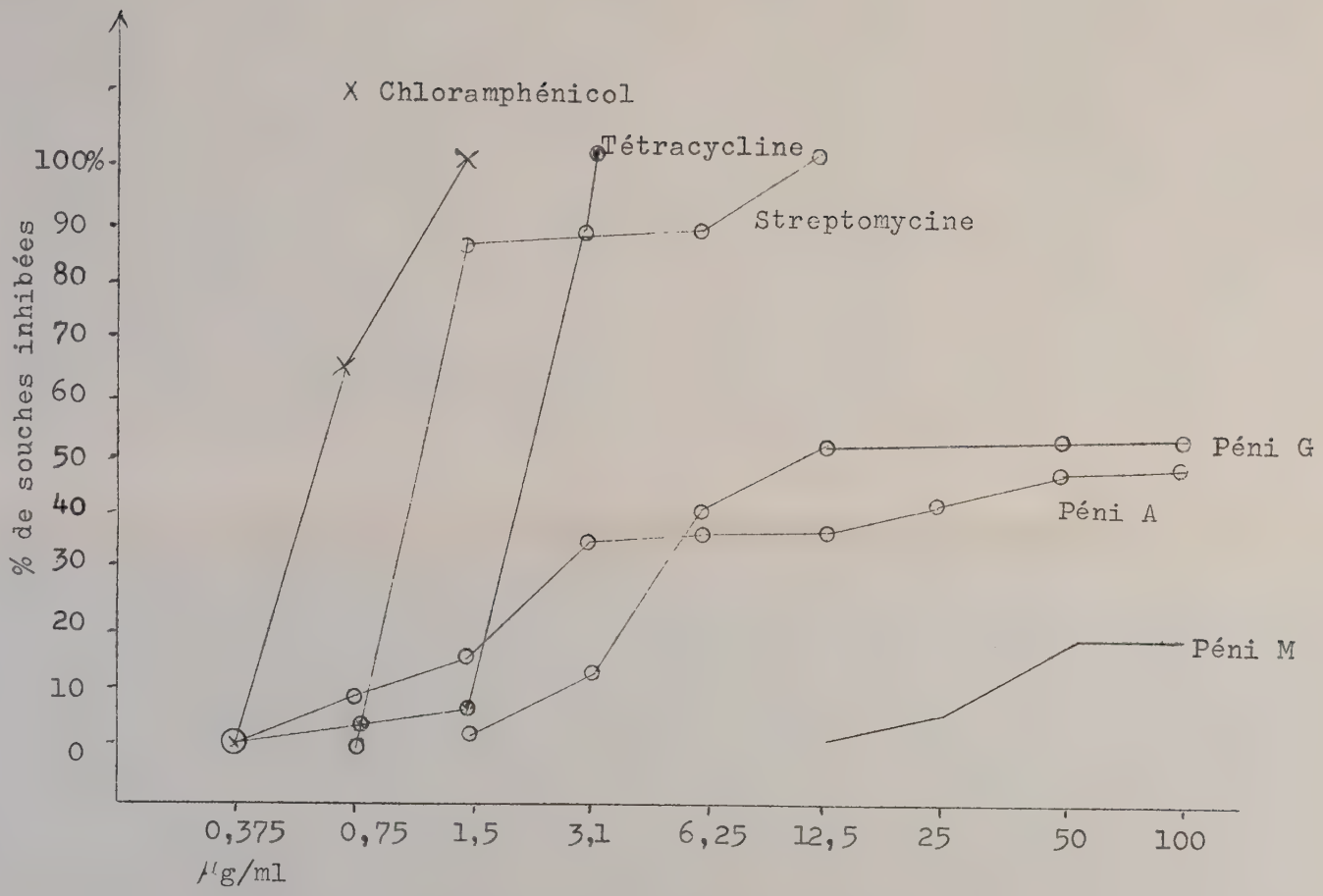
- Il a été rapporté comme l'agent d'affections humaines (mais on ne connaît pas de cas d'endocardite à Actinobacillus ligniseri), et animales (bovins et porcs).

D'après THJIØTA :

- morphologie identique et grains en milieu liquide,

- mais : ne pousse pas en anaérobiose.
  . Indole +
  . Mannitol toujours +
  . Cultive dans le lait
  . Serait pathogène pour le Cobaye.

-:-



- La sensibilité in vitro aux antibiotiques peut être résumée ainsi (PAGE et KING, 37 souches, 1966).

POUVOIR PATHOGENE NATUREL D'ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEM COMITANS (en dehors des endocardites)

-:-

Nous étudierons son pouvoir pathogène naturel

- d'abord chez l'homme ;
- puis chez l'animal.

A - CHEZ L'HOMME

- Alors que l'endocarde est la localisation la plus fréquente (23 cas sur 32 donnés par PAGE et KING, en 1966), on peut avoir d'autres manifestations.

a) Avant tout, en association avec un actinomycète dans 30 p.cent de lésions d'actinomycose (selon HEINRICH et PULVERER). HOLM, sur 650 cas d'actinomycose étudiés, fut incapable d'avoir l'actinomycète à l'état pur. L'association la plus fréquente est Actinomyces israeli-Actinobacillus actinomycetem comitans. HEINRICH et PULVERER d'une part, KLABER, d'autre part, pensent qu'à lui seul, Actinobacillus actinomycetem comitans ne peut pas donner de lésions d'actinomycose. Les seuls cas, où Actinobacillus actinomycetem comitans a été trouvé seul, coïncident avec un traitement de l'actinomycose par la Pénicilline, détruisant ainsi Actinomyces israeli.

Les localisations de ces abcès actinomycosiques sont diverses :

- abcès apicaux dentaires ;
- abcès de la mâchoire ;
- abcès de la cuisse.

b) L'Actinobacillus actinomycetem comitans, seul, a été rendu responsable (KING et PAGE, 1966) :

- d'un cas de septicémie, venant compliquer une tuberculose pulmonaire ;
- d'un cas de méningite en association avec une endocardite à Actinobacillus actinomycetem comitans ;
- et, aussi, d'un cas de pleurésie.

B - CHEZ LES ANIMAUX

A l'heure actuelle, nous ne connaissons que la Souris blanche, qui fasse une maladie naturelle à Actinobacillus actinomycetem comitans.

- Cette affection a été décrite par VALLEE et GAILLARD (1953) à l'Institut Pasteur de Paris. Ces deux auteurs notent chez un lot de Souris blanches, des abcès au niveau des joues, de la région parotidienne, exceptionnellement de la région sous-maxillaire. Ces abcès contiennent un pus de consistance "mastic", dépourvu de grains, légèrement verdâtre, inclus dans une coque épaisse. L'état général n'était pas affecté.

VALLEE et GAILLARD, dans le pus de 60 Souris ont isolé un seul germe, petit coccobacille gram négatif, identifié comme Actinobacillus actinomycetem comitans.

C - EN FAIT, CHEZ L'HOMME CE GERME EST NORMALEMENT PRESENT DANS LA CAVITE BUCCALE ET L'ARBRE RESPIRATOIRE

- HEINRICH et PULVERER (1959) l'ont isolé chez cinq personnes en bonne santé sur 30 dans du mucus dentaire.

- LENTZ l'a trouvé chez cinq personnes sur 38 dans la gorge.

-:-

TRAITEMENT

-:-

- Comme toute endocardite, le traitement est guidé par les impératifs suivants (BASTIN et collaborateurs) :

- précocité de ce traitement, si l'on veut éviter les délabrements valvulaires, après isolement du germe.

- administration continue, par perfusion intra-veineuse des antibiotiques, afin d'assurer la constance des taux sanguins.

- doses massives, permettant d'atteindre des concentrations sanguines plusieurs fois supérieures aux concentrations bactéricides.

- durée moyenne de 30 à 40 jours de traitement.

- et surtout, nécessité de la connaissance du pouvoir bactéricide, afin de choisir l'association d'antibiotiques la plus efficace.

- Malheureusement, A.A.C. est un germe qui pousse mal, la recherche du pouvoir bactéricide est souvent techniquement impossible. C'est pourquoi, on se contente souvent de l'antibiogramme pour guider le traitement. Rappelons, qu'in vitro, A.A.C. est sensible aux antibiotiques, excepté aux pénicillines.

- L'association Pénicilline-streptomycine a été la plus employée avec une fortune diverse.

. Dans les 5 observations, nous notons 2 échecs de cette association, avec des germes sensibles à la Pénicilline :

- Echec après 8 sem. de traitement par 30 M de Péni. + 1 g de strepto. dans l'observation de GOSS-GUTIN et DICKHAUS (Le malade fit 2 mois après l'arrêt du traitement une rechute).

. Observation CH... 11 jours avec 50 M de Péni IV + streptomycine 1 g sans aucune action. Le T.A.O. seul va éradiquer le germe de son foyer endocardique.

- D'autres associations citées par PAGE et KING ont été couronnées de succès :

- strepto-chloramphénicol
- chloramphénicol + érythromycine + tétracyclines
- streptomycine + sulfamides ...

- Enfin, PAGE et KING rapportent 2 cas où un traitement prolongé par un seul antibiotique a conduit à la guérison :

- le cas 43-5143 a guéri après 1 mois de pénicilline G. La guérison était effective, puisque le sujet ayant été tué dans un hold-up quelques mois plus tard, A.A.C. ne fut pas retrouvé au niveau de son endocarde.

- Le cas 2799 a été traité avec succès par la tétracycline seule.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

1) Actinobacillus actinomycetem comitans est un saprophyte assez courant du buccopharynx et du tractus respiratoire des sujets sains.

Mais la difficulté principale réside dans sa mise en évidence. En effet les cultures en sont fort difficiles et sont favorisées par l'enrichissement des milieux et l'incubation en atmosphère carbonique.

2) Ce germe possède un pouvoir pathogène restreint, aussi bien pour les animaux de laboratoire que pour l'espèce humaine.

Plusieurs observations ont montré qu'il agissait volontiers en symbiose avec les germes responsables des abcès actinomycosiques, d'où son appellation.

3) La septicémie avec endocardite produite par Actinobacillus actinomycetem comitans est une éventualité rarissime. Nous n'en avons retrouvé que trois observations complètes seulement dans la littérature depuis les vingt dernières années. La rareté de ces cas s'explique sans doute, au moins en partie, par les difficultés de mise en évidence et d'identification du germe.

4) Malgré ce caractère exceptionnel, nous avons eu l'occasion de recueillir deux observations personnelles de septicémie avec endocardite provoquées par Actinobacillus actinomycetem comitans, et nous les rapportons en détail.

5) Notre expérience personnelle de cette infection nous a permis de constater les faits suivants :

- La porte d'entrée est en fait rarement précisée ; elle est vraisemblablement buccopharyngée, en raison du siège habituel du germe dans cette région.

- Actinobacillus actinomycetem comitans nous a paru sensible à la majorité des antibiotiques usuels, excepté aux médicaments du groupe des pénicillines. Les difficultés de culture du germe n'ont permis que l'étude de l'effet bactériostatique et non bactéricide des antibiotiques.

- Notre étude statistique, fondée sur 28 cas, permet de préciser le pronostic de cette variété d'endocardite ; il est grave, et le taux de mortalité est intermédiaire entre celui des endocardites à Streptocoque et celui des septicémiées à Staphylocoque.

6) Le diagnostic bactériologique d'Actinobacillus actinomycetem comitans est en réalité difficile. Car il risque fort d'être confondu avec certains Hémophiles, en particulier Hemophilus aphrophilus, lui aussi responsable de rares endocardites, et dont les caractères métaboliques sont extrêmement voisins.

7) Les difficultés d'isolement et d'identification de ce germe permettent de penser

qu'il prend part, au moins dans quelques cas, à l'étiologie de ce qu'on a autrefois considéré comme des endocardites à hémoculture négative. Sa recherche précise et persévérante devrait à l'avenir limiter le nombre de ces infections générales restées sans cause apparente.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : M. CHRISTOL

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1) KLINGER R.
Untersuchungen über menschliche Aktinomycose.
Zentralbl. Bakt, 62 : 191, 1912.

2) HOLM
Acta patho-microbiol. Scandinavia 1950, 27, 736.

3) COLEBROOK
Brit. Journ. exp. Path. 1920 - 1, 197.

4) BAY-JONES
Journ. of Bact. 1925 - 10 - 569.

5) GOLDS WORTHY
Journ. Path. Bact. 1937 - 45 - 17
1938 - 46 - 207.

6) THJIØTA T. and SYDNES S, Actinobacillus actinomycetem comitans as the sole infecting agent in a human being.
Acta path. and microbid. Scandinavia, 28 : 27, 1951.

7) HOLM
Acta patho microbiol. Scand.
1954 - 34 - 235.

8) WEDDING E.S.
Actinomycotie endocarditis.
Arch. intern. Med. 79 : 203-227, 1947.

9) BERGEY'S
Manual of determinative bacteriology (edition 7th).
BREED, MURRAY and Smith 1957.

10) COWAN S.T. and STEEL K.J. 1965
Manual for the identification of medical bacteria. Cambridge.

11) KHAIRAT O.
1940 - Journal of Pathology and Bacteriology - 50, 497.

12) VALLEE et GAILLARD
Annales institut Pasteur. 1953 - 84 - 647.

13) MITCHELL et GILLEPSIE
Bacterial endocarditis due to Actinobacillus.
J. Clin. Path. 17 - 511-1964.

14) HEINRICH, PULVERER
Zur Atiologie and mikobiologie der aktinomycose.
Zentralbl-Bakt - 176 : 91 - 1959.

15) OVERHOLT
Actinobacillus - actinomycetem comitans endocarditis.
Archives of internal medecine.
117 : 99 - 1966.

16) ENGLE - HISTIOCYTES IN THE BLOOD
of sub . acuate bacterial endocarditis.
Amer. J. Med. 26 - 965 - 1959.

17) DOLAND
Hématologic observation in bacterial endocarditis.
J. Lab. Clini. Med. 48 - 827 - 1956.

18) PAGE, KING, 1966
New Engl. J.Med. 275 - 181.

19) KING and TATUM H.W.
Actinobacillus actinomycetem comitans and hemophilus aphrophilus.
J. inf. Dis, 111 : 85-94 - 1962.

20) VOGLER W.R., DORNEY E.R., BRIDGES H.A.
Bacterial endocarditis, a review of 148 cas.
Am. J. of Med. 32, 910, 1962.

21) BASTIN, LAPRESLE, MONSALLIER, ACAR, PASQUIER
Quelques impératifs du diagnostic et du traitement des endocardites infectieuses.
Bull. Mém. Soc. Med. Paris 113, 237, 1962.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-